

**IDENTIFICACIÓN DE *Helicobacter Pylori* MEDIANTE PRUEBA MOLECULAR
NO INVASIVA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ESTA INFECCION,
EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO 2017**

Dr. ENRIQUE FRAGOZO MENDOZA
Dra. MARYCEL MOSQUERA PALACIOS
Residentes III año de pediatría

Asesor científico
Dr. RICARDO SANCHEZ
MD. Pediatra - Neonatólogo

Asesor Metodológico
Dr. JORGE BOLAÑOS
MD. Ginecoobstetra - Epidemiólogo

UNIVERSIDAD LIBRE SECCIONAL BARRANQUILLA
POSTGRADO EN PEDIATRIA
BARRANQUILLA
2018

TABLA DE CONTENIDO

	Págs.
RESUMEN	7
1. INTRODUCCIÓN	8
1.1 OBJETIVOS	10
1.1.1 Objetivo General	10
1.1.2 Objetivos Específicos	11
2. MARCO TEÓRICO	12
2.1 INFECCIÓN POR <i>HELICOBACTER PYLORI</i> EN POBLACIÓN PEDIATRICA	12
3. MATERIALES Y METODOS	21
3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN	21
3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA	21
3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	21
3.4 PROCEDIMIENTOS GENERALES Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	22
3.5 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES	23
4. RESULTADOS	25
5. DISCUSIÓN	34
6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	44

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Distribución de características sociodemográficas.	25
Tabla 2. Distribución de hábitos alimenticios.	27
Tabla 3. Distribución de factores ambientales.	30
Tabla 4. Distribución de consumo de alimentos.	31
Tabla 5. Correlación prueba molecular no invasiva con biopsia por endoscopia.	33
Tabla 6. Grado de certeza de identificación de <i>Helicobacter Pylori</i> mediante prueba molecular no invasiva en saliva.	33

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Distribución del sexo.	25
Figura 2. Distribución de la edad.	26
Figura 3. Distribución de nivel socioeconómico.	26
Figura 4. Distribución de consumo de alimentos fuera de horario.	27
Figura 5. Distribución de consumo de mecatos.	28
Figura 6. Distribución de consumo de gaseosas.	28
Figura 7. Distribución de consumo de alimentos asados/horneados.	29
Figura 8. Distribución de consumo de alimentos sazonados/sal.	29
Figura 9. Distribución de consumo de agua no potable.	30
Figura 10. Distribución de contacto con animales domésticos.	31
Figura 11. Distribución de consumo permanente de medicamentos	32
Figura 12. Distribución de consumo frecuente de AINES.	32

RESUMEN

La infección por *H. Pylori* ha sido demostrada en todo el mundo y afecta a todos los grupos de edad; estimándose que hasta el 50% de la población está infectada, con prevalencia en niños variante de acuerdo a diferentes estudios. La detección de la infección mediante pruebas no invasivas ha llevado a múltiples estudios en la última década.

Se presenta un estudio analítico prospectivo de casos y controles, diseñado con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a infección por *Helicobacter Pylori* diagnosticada por prueba molecular no invasiva, en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis, en el departamento del Atlántico, periodo 2017.

Se concluye que la prevalencia de infección por *Helicobacter Pylori* identificada mediante prueba molecular no invasiva en saliva fue de 70.3%; la sensibilidad de esta prueba fue del 72%, especificidad del 63%, valor predictivo positivo del 92%, valor predictivo negativo del 28% con 5.5% de falsos positivos y falsos negativos del 24%.

1. INTRODUCCIÓN

Fue en 1875 cuando se describió por primera vez la bacteria *Helicobacter Pylori*, aunque esta se considera redescubierta en 1982 por Warren y Marshall (1); a partir de esto se observaron cambios desde el punto de vista del estudio de la fisiopatología de la patología gástrica (2). La asociación entre *H. Pylori* con úlcera gástrica, duodenal, gastritis y cáncer gástrico ha sido claramente demostrada; esta asociación tiene gran relevancia en Colombia debido a la elevada prevalencia de cáncer gástrico, y esta asociación se ha descrito en diferentes estudios entre el 59 al 63% (3,4).

La prevalencia de infección por *H. Pylori* es reportada en la edad pediátrica entre 10 y 80 % (5,6) así como la tendencia familiar a la propagación intrafamiliar (7), esta varía con la edad e inclusive el nivel socioeconómico (8). Así, *Thiebaud* y otros, en 2011, refieren en 144 niños menores de 11 años, 55,8% del sexo femenino, con una prevalencia de infección por *H. Pylori* de 50% a los 10 años de edad (9). En el continente americano, por su parte, *Carter* y otros, encontraron en su estudio con 96 pacientes, 54% positivos para *H. Pylori*, de ellos 53,1% del sexo femenino y 46,9% del masculino, con una edad media de 9 años (10). En un estudio realizado en una clínica privada en Perú, *Prochazka* y otros, encontraron una prevalencia de 38,5%, e informan que esta aumenta según la edad (11). Por otro lado, *Muñoz Urribarri* y otros estudiaron 111 niños y encontraron una prevalencia de *H. pylori* de 45%; el dolor abdominal y el sangrado digestivo alto constituyeron la principal indicación para la endoscopia, mientras la gastritis nodular fue el hallazgo endoscópico más frecuentemente diagnosticado (12).

En Cali en 2005, en el Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica de la Universidad del Valle y del Hospital Infantil Club Noel de Cali, en 258 endoscopias de vías digestivas altas en niños entre 1 mes y 16 años de edad, 151 del género masculino y 107 del femenino, siendo la frecuencia a la histopatología del *H. Pylori*

por coloración de hematoxilina eosina en el estómago de 27,1% y por grupos de edad de 11,9% para menores de 2 años, de 42,9% para preescolares entre los 2 y 5 años y de 44,1% para escolares entre los 5 y 16 años de edad (13).

La agresividad de la infección y el deterioro a la mucosa gástrica están establecidos por varios factores, entre ellos: la virulencia de la cepa de *H. Pylori*, el gen citotóxico asociado A (cagA), la respuesta inflamatoria, las características bacterianas, la condición del huésped, los factores ambientales (14). En edades pediátricas, principalmente en niños menores de 5 años, los patrones clínicos son cambiantes y algunos se diferencian con más requerimiento a mayor edad, e incluyen: desde un estadio asintomático hasta dolor epigástrico, distensión abdominal, diarrea alternante con periodos de estreñimiento, pirosis o dolor periumbilical recurrente (15-18).

En los niños no existe un patrón de oro en los exámenes de detección de *H. Pylori*; si bien, el examen de ¹³C Urea Breath Test ha sido considerado así, por su alta especificidad y sensibilidad, sin embargo es muy costosa, y su implementación en niños menores de 3 años no está libre de inconvenientes (14). Hoy en día están disponibles para apoyo diagnóstico diferentes procedimientos, incluyendo los invasivos, como la biopsia de mucosa gástrica para histología y cultivo, la determinación de anticuerpos en suero, la reacción en cadena de la polimerasa y la prueba de la ureasa (14). Dentro de los no invasivos están la detección de antígenos y anticuerpos contra *H. Pylori* en saliva, orina y heces fecales y el cultivo de *H. Pylori* en materia fecal. Recientemente se ha estimado que la detección de coproantígeno monoclonal para *H. Pylori* es una prueba adecuada para estudios clínicos y epidemiológicos en los niños (17,19-25).

Es recomendable usar pruebas de mas fácil aplicación en los niños, que cuesten menos y que en lo posible eviten la colaboración del niño, principalmente en lactantes mayores y preescolares (20, 21, 22,25). Existen disponibles dos pruebas

con estas características, una es el cultivo de *H. Pylori* que encontraría probable o estaría en forma cocoide, y la otra es la detección de antígeno de *H. Pylori* en materia fecal mediante anticuerpos mono y policlonales (14). Estudios recientes han evidenciado que la prueba de coproantígeno monoclonal (CAM) establece un método válido para el diagnóstico de infecciones por *H. Pylori* en niños (14-20); así mismo, las investigaciones se enfilan a la realización de pruebas no invasivas.

Por último se debe mencionar que en el ámbito local no se conocen datos sobre la prevalencia de infección por *H. Pylori* en niños, dato fundamental para la eventual toma de decisiones a nivel de salud pública en cuanto a estrategias de erradicación, vacunación u otras. Por tanto, esta investigación evalúa la prevalencia de la infección por *H. Pylori* en niños entre los 4 y 14 años en el departamento del Atlántico a través de un test no invasivo de fácil aplicación y excelente rendimiento.

Pregunta problema

¿ Cuáles son los factores de riesgo asociados a infección por *Helicobacter Pylori* diagnosticada por prueba molecular no invasiva, en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis, en el departamento del Atlántico, periodo 2017?

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo General.

Determinar los factores de riesgo asociados a infección por *Helicobacter Pylori* diagnosticada por prueba molecular no invasiva, en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis, en el departamento del Atlántico, periodo 2017.

1.1.2 Objetivos Específicos.

- Determinar la asociación existente entre el sexo, la edad y el nivel socioeconómico con el desarrollo de infección por *Helicobacter Pylori* en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis.
- Describir la distribución de detección de *Helicobacter Pylori* por prueba molecular no invasiva.
- Determinar la asociación existente entre los hábitos alimenticios con el desarrollo de infección por *Helicobacter Pylori* en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis.
- Determinar la asociación existente entre el consumo de agua no potable con el desarrollo de infección por *Helicobacter Pylori* en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis.
- Determinar la asociación existente entre el contacto con animales domésticos con el desarrollo de infección por *Helicobacter Pylori* en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis.
- Determinar la asociación existente entre la toma de medicamentos de forma permanente con el desarrollo de infección por *Helicobacter Pylori* en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis.
- Determinar la asociación existente entre utilización frecuente de AINES con el desarrollo de infección por *Helicobacter Pylori* en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INFECCIÓN POR *HELICOBACTER PYLORI* EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA

La edad infantil está expuesta a diversos gérmenes bacterianos, uno de ellos es el *Helicobacter Pylori*. Esta bacteria gram negativa microaerófila es culpable de la presencia de gastritis primaria, duodenitis, úlceras gástricas y sangrado digestivo alto en niños. Últimamente se ha visto que la frecuencia de relación directa con estos cuadros en niños es más usual en países en desarrollo y cada vez menos, en países desarrollados. Es primordial para el pediatra confirmar el diagnóstico y tratar en forma adecuada esta infección, sin incidir en el error del sobre-diagnóstico o el sobre-tratamiento (26).

2.1.1 Historia. La historia de los bacilos espirilares comienza en el siglo XIX, cuando Bizzorero en 1893 publica los descubrimientos de bacterias espirilares en el estómago de perros y gatos, datos confirmados por otras publicaciones de años posteriores (27,28).

En 1954 se divulga un estudio de 1000 biopsias gástricas donde se hallan bacterias espirilares en estudios histopatológicos (29). Desde la década de los ochenta del siglo pasado, en Australia se empieza la búsqueda de bacterias curvadas en pacientes con patología gastroduodenal y es hasta 1983 que Warren y Marshall, usando tinciones de plata, descubren en forma incidental, bacterias curvadas en biopsias de pacientes con úlcera péptica y las clasifican en el género *Campylobacter*, especie *Pyloridis* (30). Esta bacteria luego es llamada *Campylobacter Pylori* debido a la correcta denominación del latín. De acuerdo a las características genotípicas, se acordó que esta bacteria corresponde al género *Helicobacter*, especie *Pylori* que presenta de cuatro a seis flagelos unipolares, con una longitud cada uno de 2,5 μ y 30 nm de espesor (31).

2.1.2 Microbiología y genética. *Helicobacter Pylori*, es una bacteria gram negativa microaerofílica, no invasiva. Se caracteriza por su forma curva y presencia de flagelos en uno de sus polos. La apariencia patógena de ésta, fabrican cantidades altas de ureasa, que le sirve de tampón para equilibrar el medio ácido del estómago y como sustrato metabólico de la misma bacteria. Genéticamente *H. Pylori* tiene varias cepas que mutan conservando sus genes, inserciones, deleciones y diversas organizaciones cromosómicas además que su genoma completo se constituye por un cromosoma circular de 1.667.867 pares de bases (26,32,33).

2.1.3 Epidemiología. La manera como se transmite hacia el ser humano aún no está clara, aunque existen estudios que trataron de relacionar algunas vías de contagio. Se ha postulado que al ser el perro y gato portadores de *H. Pylori* en sus estómagos, estos pueden ser transmisores hacia los seres humanos, así como también las moscas pueden transmitir esta bacteria al permanecer hasta 30 horas en sus heces (34,35). Los alimentos pueden ser reservorios de *H. Pylori* ya que en verduras crudas y otros alimentos como carne de pollo, leche y yogurt pueden mantenerse vivos durante varias horas (26, 36,37).

Entre personas puede transmitirse oral-oral (*H. Pylori* reside en la placa dental); gastro – oral; fecal-oral y muchas veces desconocida. En los países en desarrollo gran parte de la población infantil están infectados por *H. pylori* y la forma en que se transmiten a éstos es polémica. Se han hallado prevalencias serológicas en padres e hijos y una probabilidad es que los primeros contagien a sus hijos. En un estudio longitudinal en Alemania, se encontró que las madres infectadas por *H. pylori* son el principal origen de contagio (38,39).

Se ha descrito que las características sociales, culturales, económicas y de higiene, podrían incrementar las posibilidades de infección por *H. Pylori* en niños, ya que hay insuficiencias en la forma como se conservan los alimentos frescos;

se comparten utensilios personales; las madres se habitúan a limpiar con su saliva los chupetes y el agua también puede ser otro medio de contaminarse con la bacteria (40).

Existen diversos factores de riesgo para la infección por *H. Pylori* en niños que viven en países en desarrollo, dentro de estos destacan el hacinamiento, corta edad y episodios de diarrea reiterativas. El riesgo se incrementa en proporción al número de personas infectadas en la familia, así mismo se ha detectado seroconversión en edades tempranas y hasta pueden presentar cuadros graves en niños menores de 6 meses (26, 40,41).

Se ha reportado que la prevalencia de infección por *H. Pylori* en países en desarrollo es de aproximadamente 80 a 90%, hay un 10% de adultos resistentes a la colonización, en niños la proporción de resistentes es desconocida (26).

2.1.4 Fisiopatología. A medida que *H. Pylori* se incorpora al organismo, coloniza el estómago, con adhesión específica a las células epiteliales gástricas en su cara luminal. al ser un microorganismo neutralófilo tiene la capacidad de acomodarse al medio ácido del estómago a través de su gran producción de ureasa, que permite elevar el pH de 3,5 a 6,2, para así poder producir la síntesis proteica para su posterior división celular (42).

La capacidad de *H. Pylori* para hacer que el estómago se inflame depende de su virulencia y del huésped. Los factores de virulencia que pueden ser fundamentales en el desarrollo de la enfermedad son: citotoxina vacuolante (VacA); producto genético asociado a citotoxina A (CagA); CagE, adhesinas (BabA y SabA); proteína activadora de neutrófilos y otras proteínas externas a la membrana. Existen hallazgos donde las cepas CagA positivas son más virulentas y cepas CagE positivas están relacionadas con úlceras duodenales en niños (43,44).

El rumbo que toma la infección por esta bacteria, va desde la inflamación del tejido gástrico a la ulceración y cáncer gástrico. La gastritis se caracteriza por una penetración de la lámina propia por neutrófilos, eosinófilos y mastocitos. Si este logra llegar al tejido linfoide asociado a la mucosa (TLAM), aumenta el riesgo de desarrollo de linfoma. Cuando la inflamación es predominantemente del antro, se realiza una inhibición de la secreción de la somatostatina, posteriormente un desarrollo de úlceras pépticas (10 a 20% de los casos), en porciones distales del estómago y proximales del duodeno (26). Este grupo de pacientes tiene bajo riesgo para desarrollo de cáncer gástrico. Las personas que presentan lesiones en cuerpo y antro (80 a 90%), con normal secreción de ácido, frecuentemente no presentan síntomas y se desconoce el riesgo de cáncer, en cambio a aquellos que tienen lesiones en el cuerpo y fondo gástrico (1 a 3% de los casos) cursan con hipoclorhidria por lesión de las células parietales y un riesgo mayor de cáncer (45). En la patogénesis del cáncer gástrico también interviene *H. Pylori* como inductor de la apoptosis celular y la carga genética del huésped en relación a la presencia de dos alelos: IL-1b31T e IL-1RN (46).

2.1.5 Manifestaciones clínicas. En la edad infantil la infección por *H. Pylori*, las manifestaciones clínicas no son específicas y en el 80% de los casos cursan de forma asintomática; frecuentemente los signos y síntomas orientan a gastritis, ya que ulceraciones y hemorragias son extrañas en este grupo etario (26).

Un niño(a) que ya tiene capacidad de describir su sintomatología, generalmente se aqueja de dolor epigástrico urente y muchas veces no se encuentra bien situado; sensación de vacío en las mañanas o en horarios entre comidas; mejoría del dolor tras tomar alimentos o antiácidos; exacerbación del mismo por ingesta de sustancias irritantes como condimentos, bebidas gaseosas o cítricos; dispepsia; distensión abdominal; meteorismo; sensación de plenitud; falta de apetito y menos frecuente náuseas, vómitos, hematemesis o melena. En niños(as) pequeños y lactantes es muy complejo reconocer estas sintomatología, siendo importante el

antecedente familiar de infección por esta bacteria o la aparición de síntomas relacionados (26,47).

Sin embargo se pueden presentar otros datos clínicos extra- digestivos como alteraciones antropométricas, anemia y cefalea (48-51). La relación de infección por *H. Pylori* y dolor abdominal persistente, aún es controvertida aunque actualmente hay publicaciones recientes que reafirman esta manifestación clínica (26,52).

2.1.6 Diagnóstico. El diagnóstico se fundamenta en la presencia de clínica de sospecha de enfermedad ulcero-péptica y debe ser corroborado por pruebas adicionales. Generalmente las pruebas diagnósticas se dividen en invasivas y no invasivas. La forma invasiva aún considerada como estándar de oro, es el estudio histopatológico de una biopsia tomada por endoscopía o por cápsula, donde se reconozca a la bacteria. Se puede realizar la prueba en la misma muestra de ureasa. La importancia de hallazgos endoscópicos en niños con *H. Pylori*, cambia desde una mucosa gruesa normal hasta gastritis no específica con o sin pliegues prominentes, nodularidad, úlceras o linfomas TLAM (26).

Dentro de las pruebas no invasivas y ratificando con el estándar de oro, la prueba de C13 o C14 espirado tiene una sensibilidad y especificidad parecida a la de la endoscopía en un 96,2% y con biopsia en un 97.3%; su impedimento es el costo y en nuestro medio no se cuenta con este sistema. Actualmente se ha puesto más interés en la detección de anticuerpos fecales anti-*Helicobacter* que tienen una sensibilidad de 72,9 y especificidad de 97,3%, también sirven pruebas de reacción en orina (Urinelisa) con sensibilidad de 63,2 y especificidad de 97,3% (26). Las pruebas serológicas (EIA) en edad infantil durante muchos años han sido de uso polémico, al no poseer puntos de corte. Recientemente hay datos que tienen sensibilidad de 88,7 y 93,4% de especificidad (53). Pese a referencias de diversos valores de sensibilidad y especificidad todavía se hace necesario el procedimiento

de por lo menos dos pruebas no invasivas para ratificar el diagnóstico en áreas de baja prevalencia (54).

2.1.7 Tratamiento. Los resultados de meta-análisis sobre el tratamiento de la infección por *H. Pylori*, revelaron que la desaparición exitosa de la infección con esquemas mono y biterápicos disminuye, en comparación con las terapias triples. En la medicación debe incluir antibióticos y drogas que bajen la acidez gástrica. Teniendo en cuenta que una de las drogas del esquema a usar, tiene que ser excretada por la saliva, debido a su acción local en la boca, considerando que *H. Pylori* se encuentra ubicado también en la placa dental, por ejemplo: claritromicina y metronidazol (55). Es importante considerar que la característica del tratamiento de la infección por *H. Pylori* en niños depende de las siguientes pautas para empezar (26):

- Prueba positiva de infección activa por *H. Pylori* a través de estudio histopatológico positivo o cultivo positivo de muestra de biopsia endoscópica. Los estudios serológicos no son útiles para definir actividad, debido a que pueden indicar infecciones pasadas.
- Presencia de úlcera gástrica o duodenal, identificadas por endoscopía y *H. Pylori* identificado por histopatología.
- Historia previa de enfermedad ulcerosa gástrica o duodenal más infección activa por *H. Pylori* documentada.
- Presencia de úlcera definitiva en estudio radiológico contrastado, cráter ulceroso, más una prueba no invasiva positiva.
- Evidencia de linfoma TLAM más infección documentada por *H. Pylori*.
- Estudio histopatológico con presencia de gastritis atrófica con metaplasia intestinal y *H. Pylori* documentado (26).

El hallazgo endoscópico de sólo gastritis asociada a *H. Pylori*, en ausencia de úlceras gástricas o duodenales, causa en el gastroenterólogo un dilema para

tomar la determinación para empezar la terapia de erradicación y dependerá de su criterio clínico, además de la deliberación con el paciente y la familia (56,57). En la medida que se tengan más pruebas de la relación entre infección por *H. Pylori* y desarrollo de cáncer gástrico, se busca encontrar cuadros terapéuticos ideales para la eliminación con características de ser altamente efectivos, de buena tolerancia y pocos efectos adversos (26). Generalmente los autores concuerdan en el uso de esquemas tri-asociados en base a dos antibióticos y un bloqueador de bomba de protones, como se muestra en el cuadro 1.

Cuadro 1. Esquemas de tratamiento para erradicación de *Helicobacter Pylori*.

Esquema	Dosis	Duración
Amoxicilina	50 mg/kg/día bid	10 - 14 días
Claritromicina	15 mg/kg/día bid	10 - 14 días
Omeprazol	1mg/kg/día bid	1 mes
Amoxicilina	50 mg/kg/día bid	10 - 14 días
Metronidazol	20 mg/kg/día bid	10 - 14 días
Omeprazol	1mg/kg/día bid	1 mes
Claritromicina	15 mg/kg/día bid	10 - 14 días
Metronidazol	20 mg/kg/día bid	10 - 14 días
Omeprazol	1mg/kg/día bid	1 mes

Fuente: Tomada de Ramírez N, Quintanilla P. Infección por *Helicobacter pylori* en niños, Rev. Soc Bol Ped 2006; 45 (2): 102-7

No hay esquema de tratamiento con 100% de efectividad y puede ser necesario la utilización de esquemas alternativos como el cambio de bloqueador de bomba de protones (lanzoprazol 1,5 mg/kg/día); asociación de citrato de bismuto (8 mg/kg/día) o esquemas nuevos alternativos como el esquema de 10 días alternando drogas en forma secuencial (cinco días de amoxicilina y omeprazol, seguidos de cinco días de claritromicina, tinidazol y omeprazol), hasta esquemas tetra-asociados en base a furazolidona, citrato de bismuto, amoxicilina y omeprazol (26,58-60).

Debido a la rápida resistencia del *Helicobacter* a los imidazólicos, se debe tener en consideración el antecedente que el paciente haya recibido con anterioridad uno de estos medicamentos, especialmente metronidazol, que con intento de tratar parasitosis intestinales como *Giardia Lamblia*, se puede hacer monoterapia no intencionada (26).

Otro problema observado, es la inexistencia de formulaciones pediátricas de bloqueadores de bomba de protones, por lo que su administración debe ir acompañada de soluciones alcalinas (bicarbonato), cuando es necesario fragmentar las dosis que vienen en cápsulas con gránulos de revestimiento entérico. El apoyo nutricional en la infección por *H. Pylori*, se orienta al uso de nutracéuticos como los probióticos (*Lactobacillus* y *Bifi dobacterium*) cuyo uso aislado puede tener efecto inhibitorio sobre el crecimiento de esta bacteria en estómago, a través de la liberación de bacteriocinas o ácidos orgánicos y puede también disminuir la adhesión a las células epiteliales. Los probióticos en combinación con antibióticos aumentan los índices de erradicación y disminuyen los efectos adversos. Otros alimentos funcionales como el jugo de arándano, yogurt y lactoferrina bovina, han mostrado utilidad en el tratamiento coadyuvante de esta infección (26,61).

2.1.8 Evolución y pronóstico. Últimamente se han encontrado un aumento en los casos de resistencia a esquemas convencionales de tratamiento de erradicación de *H. Pylori* (0,6% para amoxicilina; 20% a claritromicina y 23% a metronidazol) (62). Estudios europeos muestran elevados índices de re-infección en estudios de seguimiento hasta de 9 años desde la primera erradicación de *H. Pylori* (63). En relación a la progresión hacia el cáncer gástrico, hoy los datos epidemiológicos son controversiales, ya que todavía no hay datos convincentes que demuestren la evidencia de causa - efecto, debido a que varios meta-análisis han sido efectuados con resultados negativos en el 50% y pese a éstos, no se desecha la posible evolución hacia la malignidad (26,64).

2.1.9 Prevención y perspectivas futuras. Finalmente, conocida la estructura genómica de *Helicobacter Pylori*, el impulso actual es el adelanto de una vacuna. Se han colocado vacunas por vía tópica en mucosas en modelos animales, y se han obtenido buenos resultados. Sin embargo, no se tienen disponibles para uso humano. La prevención hoy en día radica en llevar una buena higiene, evitando consumir agua y vegetales crudos, evitando el contacto con animales domésticos y los utensilios de uso personal no compartirlos (26,65).

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio analítico prospectivo de casos y controles, diseñado bajo el paradigma cuantitativo, con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a infección por *Helicobacter Pylori* diagnosticada por prueba molecular no invasiva, en niños entre los 4 y 14 años con diagnóstico de gastritis, en el departamento del Atlántico, periodo 2017.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población corresponde a un total de 78 menores entre los 4 a 14 años con diagnóstico endoscópico de gastritis, de estos se realizó prueba molecular no invasiva para detección de *Helicobacter Pylori* en 56 menores, de las cuales se excluyeron 2 por pérdida de datos; la muestra corresponde a 54 pacientes de los cuales 36 ingresaron al grupo casos (prueba molecular positiva en saliva) y 18 controles (prueba molecular negativa).

3.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.3.1 Criterios de inclusión

- Pacientes entre los 4 a 14 años.
- Pacientes con diagnóstico de gastritis por endoscopia.
- Pacientes en que se realizó prueba molecular no invasiva para detección de *Helicobacter Pylori*.
- Pacientes cuyos padres aceptaron el ingreso al estudio mediante firma de consentimiento informado.

3.3.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamientos antibióticos 30 o menos días previos a la toma de muestras.

- Pacientes con datos incompletos en formulario de recolección de la información.

3.4 PROCEDIMIENTOS GENERALES Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Prevía autorización por parte del comité ético científico de la Universidad Libre se procedió a la inclusión de los pacientes previo cumplimiento de los criterios de selección; los pacientes pertenecen a diferentes consultas de gastroenterología, los cuales previa explicación a la persona responsable del menor, fueron seleccionados para ingreso al estudio y citados para realización de prueba molecular no invasiva para detección de *Helicobacter Pylori* realizada por el departamento de microbiología de la Universidad Libre; una vez cumplido con el proceso informativo, se realizó encuesta para detectar factores de riesgos y firma de consentimiento informado por los tutores, se procede a la recolección de muestras.

Recolección de las muestras clínicas:

- Material y biopsias recogido por endoscopia por el médico gastroenterólogo endoscopista, las muestras fueron sumergidas en 2 mL de tampón fosfato salino (buffer PBS) en tubo con tapa rosca falcon, debidamente etiquetados para una buena identificación por el laboratorio.

- Heces, saliva y raspado entre dientes recogidas por bacterióloga entrenada. La saliva y raspado entre dientes tomado con seda dental (0,5 mL de saliva más el pedacito de seda dental que contiene los restos del raspado entre dientes), fueron colocados en tubo eppendorf con 0,5 mL de tampón fosfato salino (buffer PBS), con tapa y capacidad para 2mL.

Las heces fueron recolectadas en contenedores tapa rosca plásticos , llevadas al laboratorio en donde se toma una submuestra de 1 g la cual es colocada en tubo

eppendorf con 0,5 mL de tampón fosfato salino (buffer PBS), con tapa y capacidad para 2mL; se homogeniza completamente y posteriormente se centrifugó a 2000 rpm por 2 minutos para precipitar los restos de alimentos, el sobrenadante se transfirió a otro tubo y se centrifugó nuevamente a 13.000 rpm durante 5 minutos, descartando el sobrenadante, este último lavado se repitió una vez más y el pellet fue conservado en buffer PBS para extracción posterior del ADN.

Todas las muestras fueron debidamente etiquetados para una buena identificación por el laboratorio, mantenidas en cadena de frío a 4°C para su preservación en el laboratorio de investigación de la Universidad Libre seccional Barranquilla hasta su procesamiento, los ADN se mantendrán conservados en congelación a -8°C.

Se procedió a realizar selección de formularios diligenciados correctamente y estos pasaron a un proceso de tabulación de la información el cual se realizó en programa Epi-Info 7.0 versión en español; la comparación entre grupos se realizó mediante prueba de Woolf para la determinación del Odds Ratio e intervalos de confianza, prueba de Chi cuadrado de asociación donde se determinaron diferencias estadísticamente significativas si valor de $p < 0,05$; se trabajó con índice de confianza del 95%.

3.5 ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES

La investigación en humanos se realiza respetando los derechos fundamentales de la persona y los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica con seres humanos, respetando el Artículo 11 (Derecho a la vida), de la Constitución Política de Colombia, acuerdo de Asociación Médica Mundial, siguiendo los contenidos de la Declaración de Helsinki, Ley 23 de 1981, así como la resolución 8430 de 1993.

- **Declaración de Helsinki:** El propósito principal de la investigación médica en seres humanos es comprender causa, evolución, efecto de enfermedades,

intervenciones preventivas, diagnósticas y terapéuticas, como lo es la realización de este estudio, basándose en las normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos, sabiendo que es deber proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad y a la confidencialidad de la información, verificando que esta investigación médica solo sea llevada por personas educadas, con formación y calificación científica y éticas apropiadas.

- **Resolución 8430 de 1993:** Según el artículo 11 de esta resolución, esta se clasifica como “Investigación con riesgo mínimo”.

Esta investigación no generó amenaza sobre la integridad física de los pacientes incluidos en el estudio, de la misma manera se guarda confidencialidad, privacidad de los documentos evaluados.

4. RESULTADOS

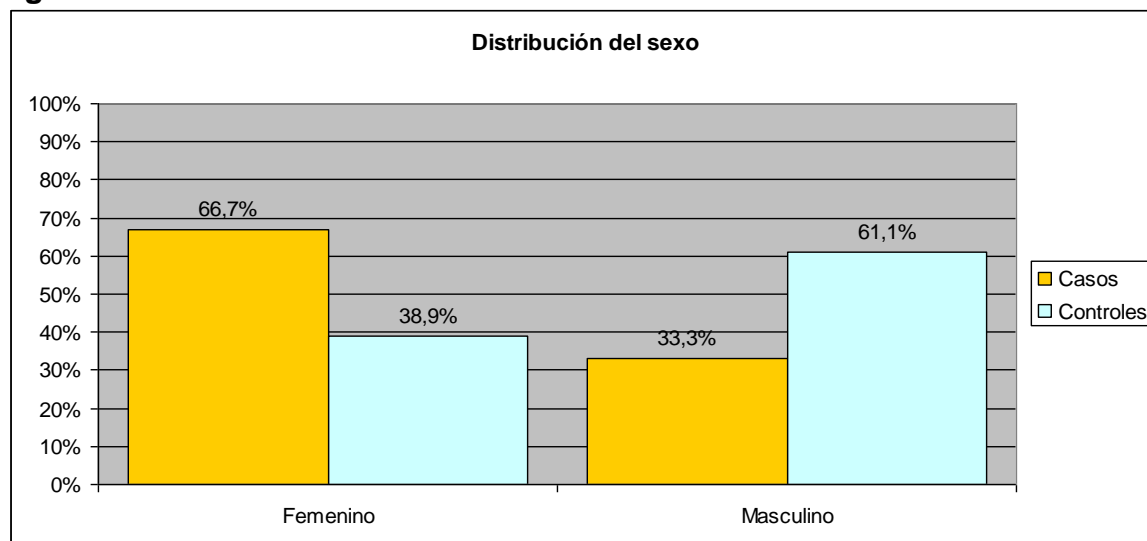
Tabla 1. Distribución de características sociodemográficas.

Características	Casos N (%)	Controles N (%)	Análisis
Sexo			
Femenino	24 (66.7%)	7 (38.9%)	OR: 3.0 IC: 0.95 – 9.44 p: 0.055
Masculino	12 (33.3%)	11 (61.1%)	
Edad			
4 – 7 años	13 (36.1%)	7 (38.9%)	OR: 3.2 IC: 0.93 – 10.1 p: 0.058
8 - 11 años	5 (13.9%)	7 (38.9%)	
12 – 14 años	18 (50%)	4 (22.2%)	
	Media: 9.8 ± 4.5 años	Media: 9.0 ± 3.8 años	
Nivel socioeconómico			
Bajo	28 (77.7%)	14 (77.7%)	OR: 1.0 IC: 0.28 – 3.84 p: 0.95
Medio	7 (19.4%)	4 (22.3%)	
Alto	1 (2.9%)	0 (0%)	

Fuente: Base de datos Universidad Libre.

En los casos se evidenció mayor prevalencia en el sexo femenino con el 66.7%, en los controles la mayor prevalencia se observó en el sexo masculino con el 61.1% (figura 1).

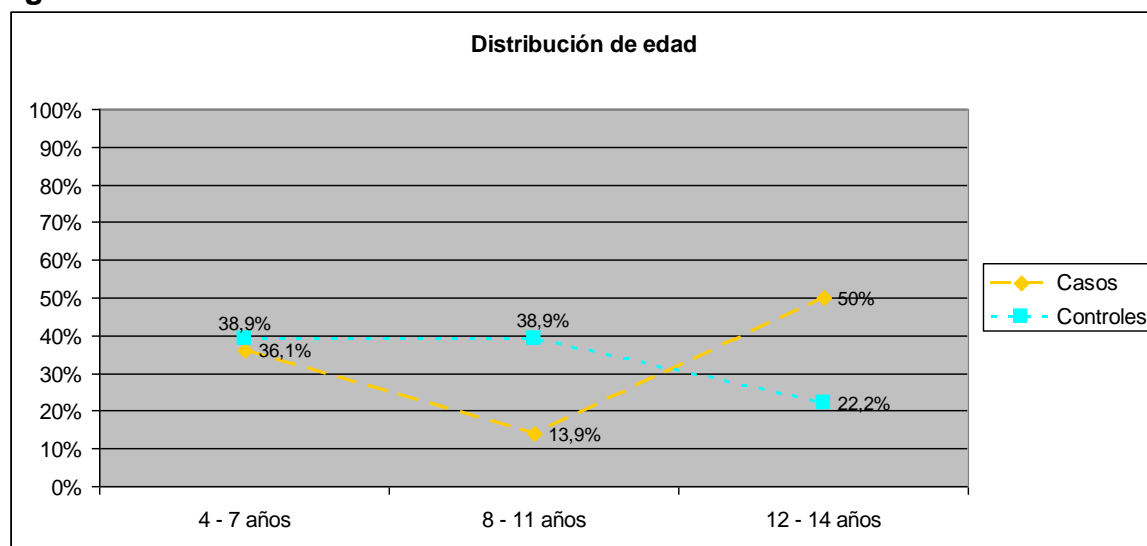
Figura 1. Distribución del sexo.



Fuente: Tabla 1.

La distribución de la edad evidenció en los casos mayor prevalencia entre los 12 a 14 años con el 50%, en los controles se observó idéntica prevalencia entre los 4 – 7 años y los 8 a 11 años con el 38.9% (figura 2).

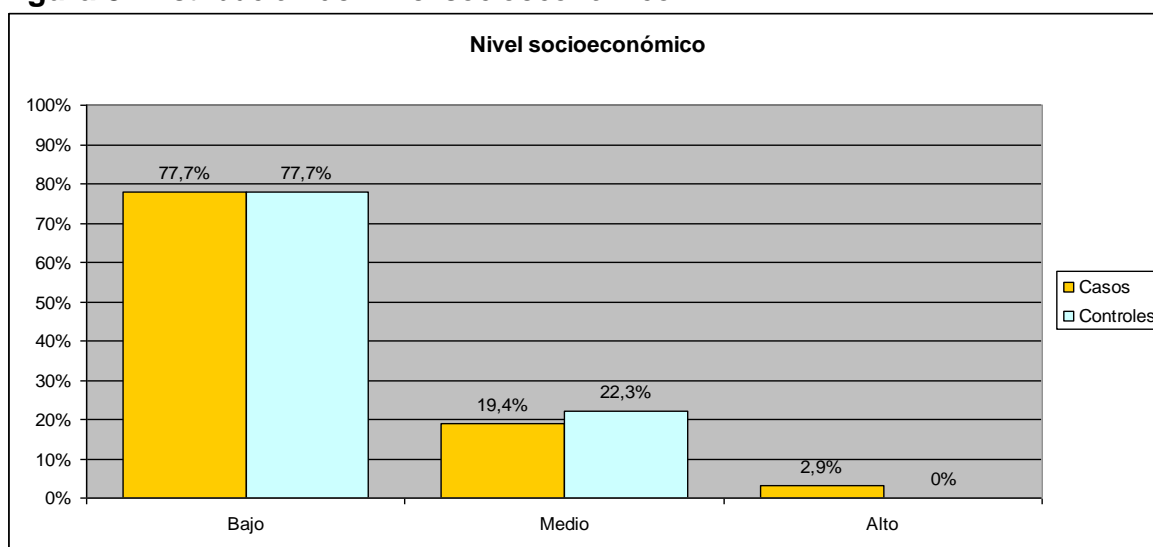
Figura 2. Distribución de la edad.



Fuente: Tabla 2.

Tanto en los casos como en los controles se observó mayor prevalencia en el nivel socioeconómico bajo con el 77.7% en los dos grupos.

Figura 3. Distribución del nivel socioeconómico.



Fuente: Tabla 3.

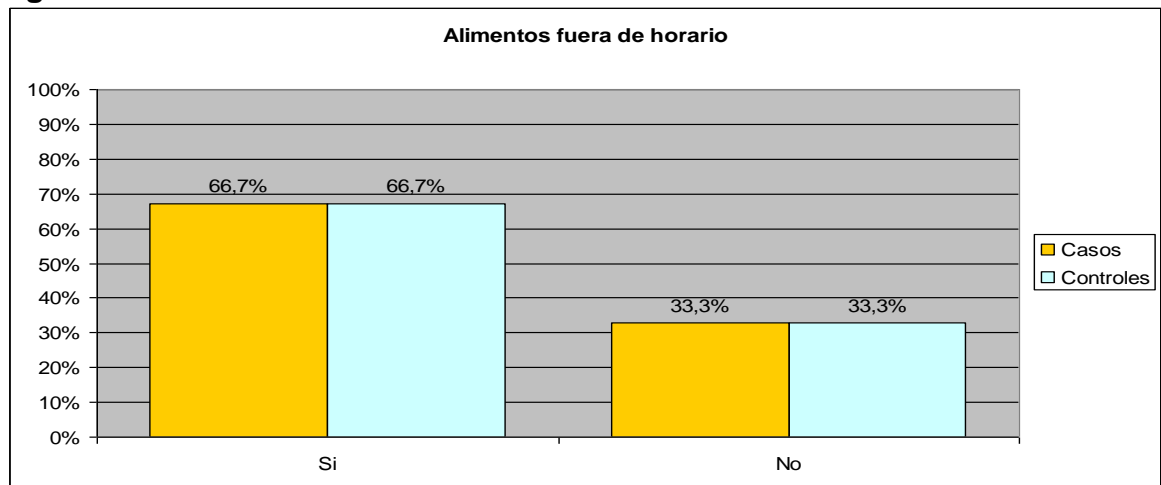
Tabla 2. Distribución de hábitos alimenticios.

Hábitos alimenticios	Casos N (%)	Controles N (%)	Análisis
Alimentos fuera horario Si No	24 (66.7%) 12 (33.3%)	12 (66.7%) 6 (33.3%)	OR: 1.0 IC: 0.31 – 3.27 p: 0.97
Consumo de mecatos Si No	26 (72.2%) 10 (27.8%)	11 (61.1%) 7 (38.9%)	OR: 1.6 IC: 0.51 – 5.27 p: 0.39
Consumo de gaseosas Si No	23 (63.9%) 13 (36.1%)	10 (55.6%) 8 (44.4%)	OR: 1.4 IC: 0.45 – 4.34 p: 0.54
Consumo de asados/horneados Si No	11 (30.6%) 25 (69.4%)	4 (22.3%) 14 (77.7%)	OR: 1.4 IC: 0.40 – 5.15 p: 0.56
Consumo de alimentos sazonados/sal Si No	7 (19.4%) 29 (80.6%)	2 (11.1%) 16 (88.9%)	OR: 1.6 IC: 0.35 – 7.92 p: 0.51

Fuente: Base de datos Universidad Libre.

Se observó idéntica distribución en cuanto al consumo de alimento fuera de horario, el cual fue referido en el 66.7% de la muestra (figura 4).

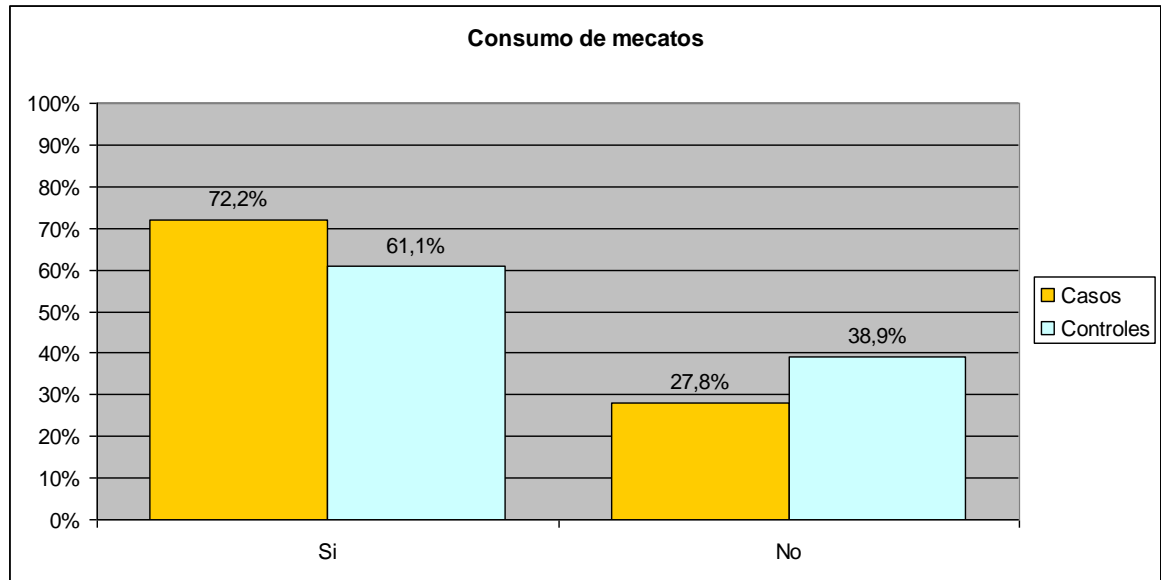
Figura 4. Distribución de consumo de alimentos fuera de horario.



Fuente: Tabla 2.

El consumo de mecatos (empaquetados) fue referido en el 72.2% de los casos frente al 61.1% de los controles (figura 5).

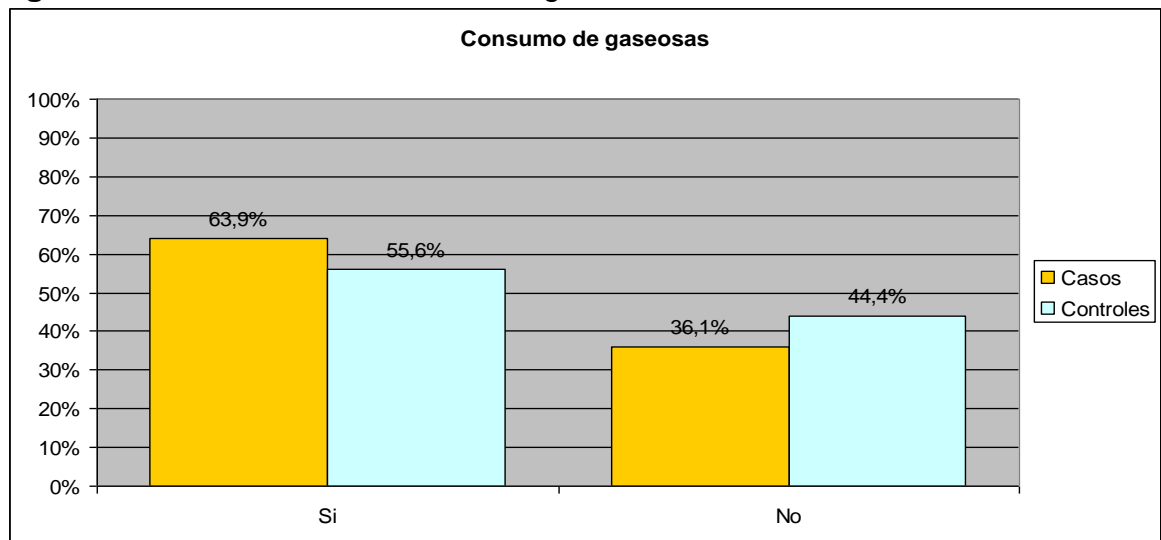
Figura 5. Distribución de consumo de mecatos.



Fuente: Tabla 2.

El consumo habitual de gaseosas fue referido en el 63.9% de los casos frente al 55.6% en los controles (figura 6).

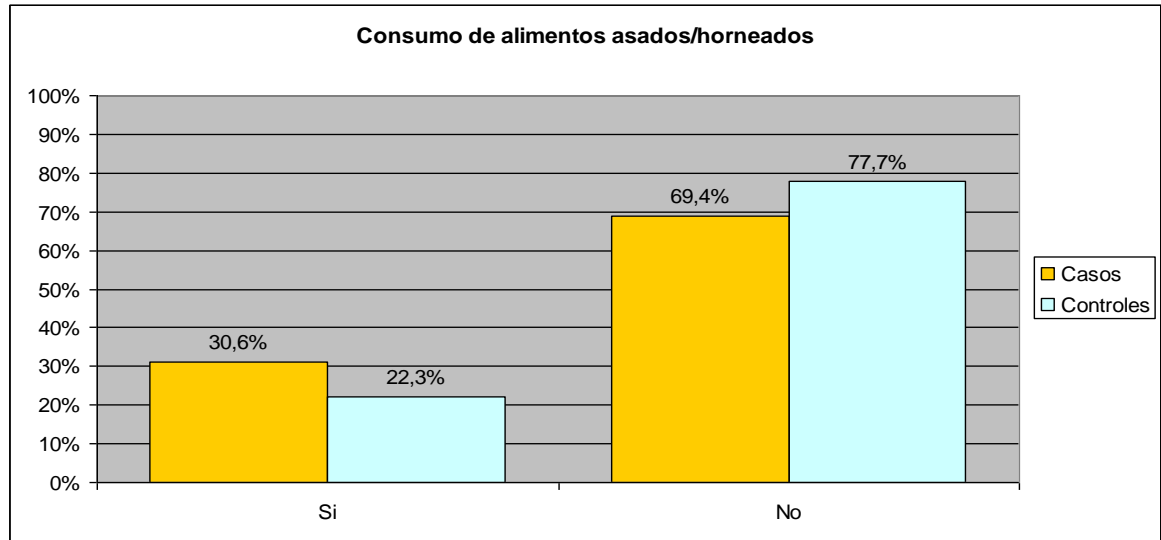
Figura 6. Distribución de consumo de gaseosas.



Fuente: Tabla 2.

El consumo de alimentos asados/horneados fue referido en el 30.6% de los casos frente al 22.3% en los controles (figura 7).

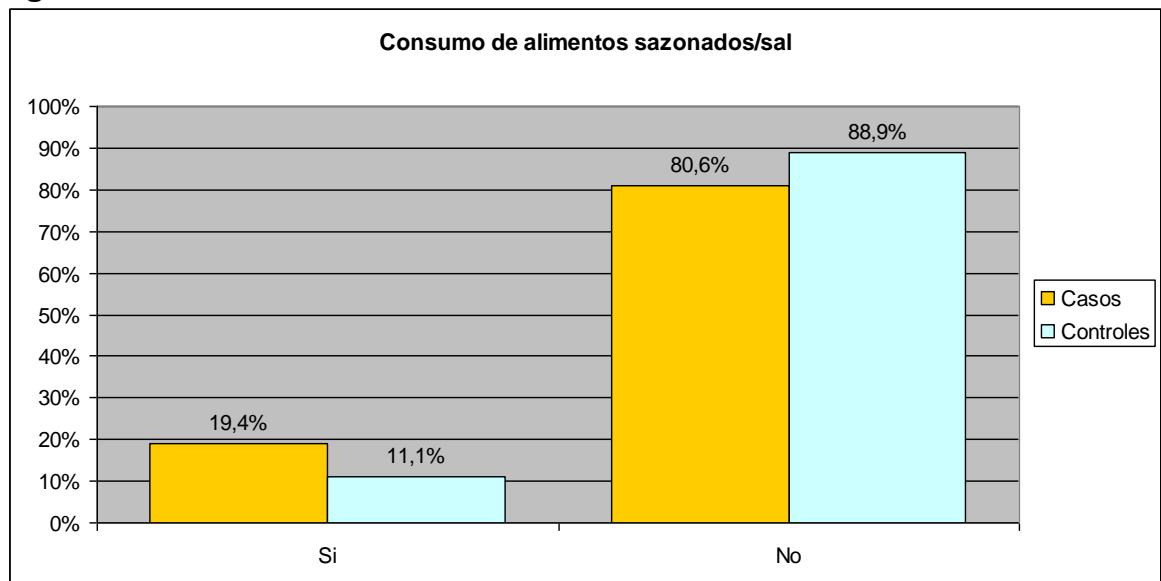
Figura 7. Distribución de consumo de alimentos asados/horneados.



Fuente: Tabla 2.

El consumo de alimentos sazonados/sal fue referido en el 19.4% de los casos frente al 11.1% en los controles (figura 8).

Figura 8. Distribución de consumo de alimentos sazonados/sal.



Fuente: Tabla 2.

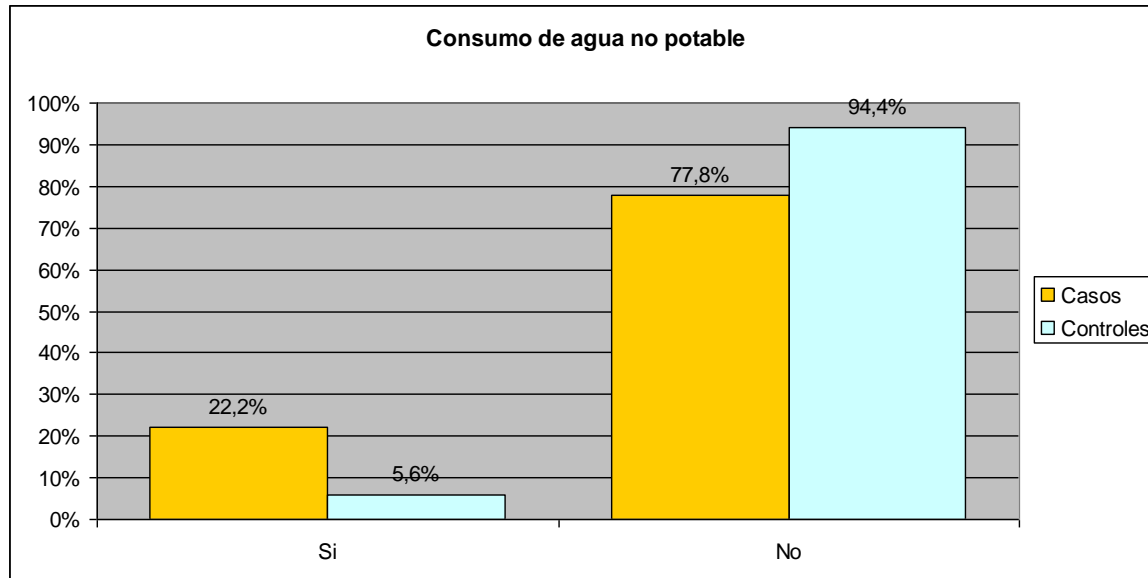
Tabla 3. Distribución de factores ambientales.

Factores ambientales	Casos N (%)	Controles N (%)	Análisis
Consumo de agua no potable Si No	8 (22.2%) 28 (77.8%)	1 (5.6%) 17 (94.4%)	OR: 3.4 IC: 0.55 – 21.7 p: 0.16
Contacto con animales domésticos Si No	22 (61.1%) 14 (38.9%)	7 (38.9%) 11 (61.1%)	OR: 2.3 IC: 0.76 – 7.38 p: 0.12

Fuente: Base de datos Universidad Libre.

El consumo de agua no potable fue referido en el 22.2% de los casos frente al 5.6% en los controles (figura 9).

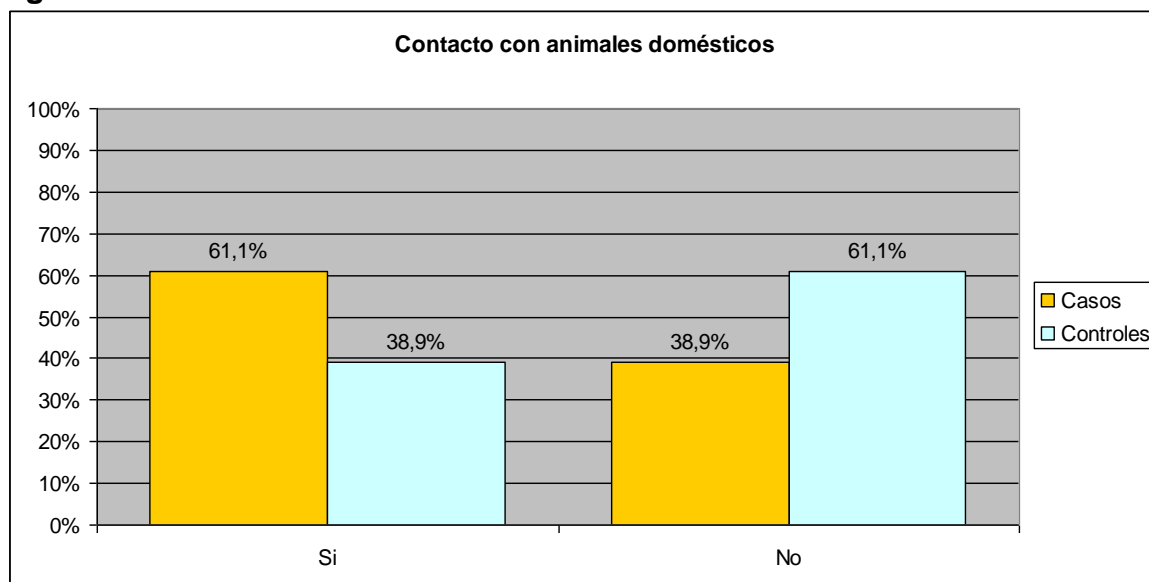
Figura 9. Distribución de consumo de agua no potable.



Fuente: Tabla 3.

El contacto con animales domésticos fue referido en el 61.1% de los casos frente al 38.9% de los controles (figura 10).

Figura 10. Distribución de contacto con animales domésticos.



Fuente: Tabla 3.

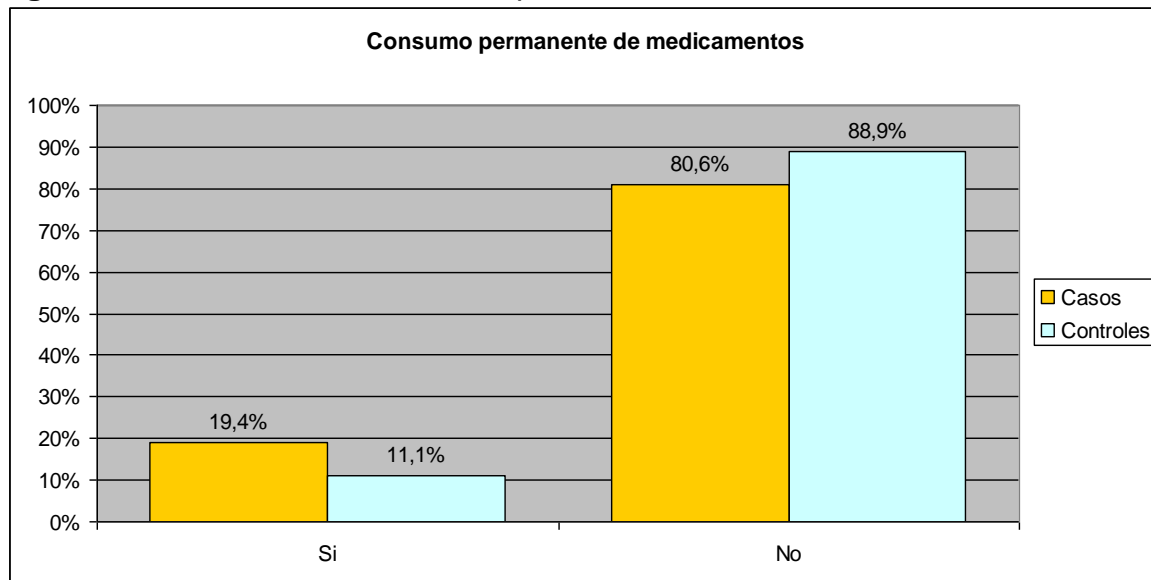
Tabla 4. Distribución de consumo de medicamentos.

Consumo medicamentos	Casos N (%)	Controles N (%)	Análisis
Medicamentos permanentes			
Si	7 (19.4%)	2 (11.1%)	OR: 1.6 IC: 0.35 – 7.92 p: 0.51
No	29 (80.6%)	16 (88.9%)	
Consumo frecuente AINES			
Si	5 (13.9%)	2 (11.1%)	OR: 1.1 IC: 0.23 – 5.76 p: 0.57
No	31 (86.1%)	16 (88.9%)	

Fuente: Base de datos Universidad Libre.

El consumo permanente de medicamentos fue referido en el 19.4% en los casos frente al 11.1% en los controles (figura 11).

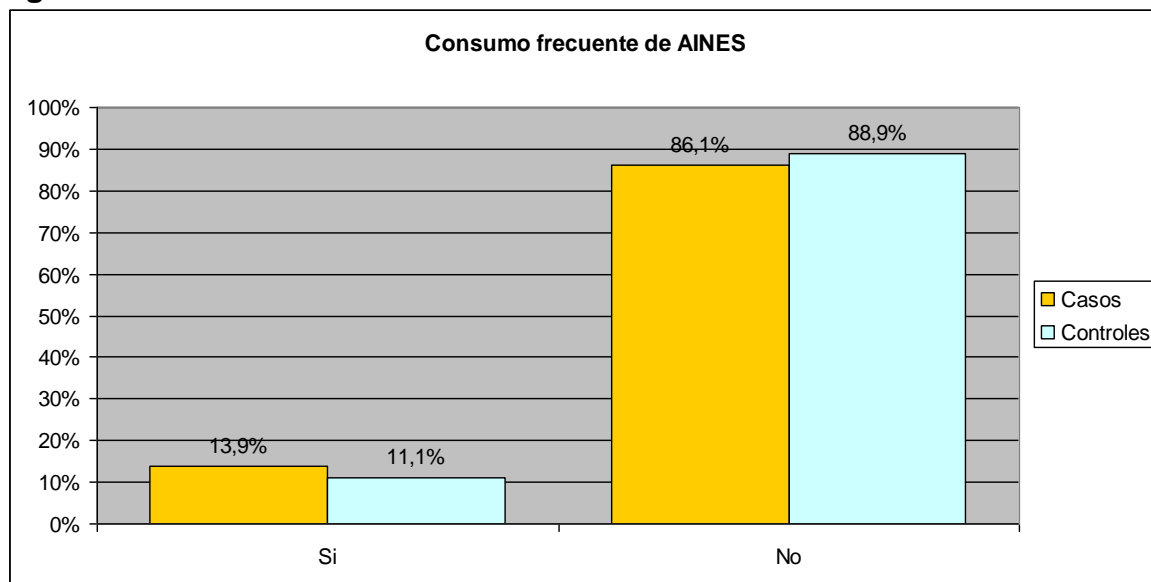
Figura 11. Distribución de consumo permanente de medicamentos.



Fuente: Tabla 4.

El consumo frecuente de AINES fue referido en el 13.9% en los casos frente al 11.1% en los controles (figura 12).

Figura 12. Distribución de consumo frecuente de AINES.



Fuente: Tabla 4.

Tabla 5. Correlación prueba molecular no invasiva en saliva con biopsia por endoscopia.

Prueba molecular no invasiva	(N)	(%)	Correlación/endoscopia	
			Enfermos	Sanos
Enfermos	36	66.7%	33	3
Sanos	18	33.3%	13	5
TOTAL	54	100%	46	8

Fuente: Base de datos Universidad Libre.

Tabla 6. Grado de certeza de identificación de *Helicobacter Pylori* mediante prueba molecular no invasiva en saliva.

EXACTITUD DIAGNOSTICA	Saliva
SENSIBILIDAD	72%
ESPECIFICIDAD	63%
VPP*	92%
FALSOS POSITIVOS	5.5%
VPN**	28%
FALSOS NEGATIVOS	24%

Fuente: Base de datos Universidad Libre.

* Valor predictivo positivo ** Valor predictivo negativo

5. DISCUSION

La población infantil está expuesta a múltiples gérmenes bacterianos, uno de éstos es el *Helicobacter Pylori*. Esta bacteria gram negativa microaerofílica es responsable de la presencia de gastritis primaria, duodenitis, úlceras gástricas y sangrado digestivo alto en niños; se planteó con esta investigación la identificación de infección por *Helicobacter Pylori* además de conocer el comportamiento de factores asociados; la muestra está compuesta por 54 pacientes de los cuales 36 ingresaron al grupo casos (prueba molecular positiva en saliva) y 18 controles (prueba molecular negativa).

La distribución de las características sociodemográficas evidenció una prevalencia del 66.7% en el sexo femenino, tal como lo reporta Thiebaud (9) y Carter y cols (10), quienes describen mayor prevalencia en las niñas; el sexo femenino mostró mayor frecuencia sin llegar a mostrarse diferencias significativas, pero orientando a un mayor riesgo de infección (OR= 3.0 IC= 0.95 – 9.44 p= 0.055), por lo que este factor debe ser tenido en cuenta. Por otra parte la edad media en los pacientes en que se identificó infección por *Helicobacter pylori* fue de 9.8 ± 4.5 años, con mayor prevalencia entre los 12 a 14 años, sin observarse diferencias significativas pero con mayor frecuencia, lo que orienta hacia la posibilidad de comportarse como factor de riesgo (OR= 3.2 IC= 0.93 – 10.1 p= 0.058), este comportamiento ha sido descrito por Prochazka (11), quien describe mayor riesgo en niños con el aumento de la edad. El nivel socioeconómico bajo se observó en el 77.7% de la muestra sin evidenciarse diferencias significativas entre grupos, este comportamiento es similar a lo reportado por Andrade y cols (8); sin embargo en esta serie este dato podría considerarse sesgado debido a las características propias de la población seleccionada.

Se valoraron mediante encuesta los hábitos alimenticios, sin demostrarse asociación estadísticamente significativa en cuanto a estos; Muñoz y cols (12)

describe como factor de riesgo para esta infección en el consumo de alimentos fuera de horarios (OR= 1.9 p= 0.041) e igualmente el consumo de alimentos asados y/o horneados (OR= 1.5 p= 0.043); en esta investigación no se demostró esta asociación.

Los factores ambientales estudiados en esta serie esta el consumo de agua no potable y el contacto con animales domésticos; factores que no demostraron asociación estadísticamente significativas; Ramírez (26) y Leal (24) reporta riesgo 2.4 y 2.6 veces mayor en menores con consumo de agua no potable y de 1.8 y 2.4 veces mayor para el contacto con animales domésticos.

Por otra parte se estudiaron los factores con respecto al consumo de medicamentos, sin que se demostrara asociación estadísticamente significativa para el consumo de algún tipo de medicamento permanente ni en el consumo frecuente de AINES, este último reportado como factor asociado en los estudios de Thiebaud (9), Carter (10) y Prochazka (11).

Por último en cuanto a la identificación del *Helicobacter Pylori* mediante prueba molecular no invasiva, esta fue identificada en 36 de 54 muestras para una prevalencia del 70.3%; evidenciándose una sensibilidad del 72% con especificidad del 63%; estos valores pueden llevar a indicar que esta puede ser indicada como prueba tamiz, tal como se ha descrito en la literatura para pruebas no invasivas (21-25).

6. CONCLUSIONES Y RECOMEDACIONES

Se concluye que la prevalencia de infección por *Helicobacter Pylori* identificada mediante prueba molecular no invasiva en saliva fue de 70.3%; la sensibilidad de esta prueba fue del 72%, especificidad del 63%, valor predictivo positivo del 92%, valor predictivo negativo del 28% con 5.5% de falsos positivos y falsos negativos del 24%.

El sexo femenino y la edad entre 12 a 14 años a pesar de no mostrar diferencias estadísticamente significativas si mostraron mayores frecuencias que pueden orientar hacia con una mayor muestra demostrarse asociación estadística hacia ser factores de riesgo para infección por *Helicobacter pylori*; por otra parte no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas para los hábitos alimenticios, el consumo de agua no potable, el contacto con animales domésticos, el consumo de medicamentos de manera permanente y el consumo frecuente de AINES.

Se recomienda ampliar esta investigación, con la posibilidad de seleccionar una muestra en la que se pueda realizar estudio molecular no invasivo tanto en saliva como en heces y utilizar la ¹³C Urea Breath Test, prueba que por su alta sensibilidad y especificidad es considerada como la gold standard en niños.

BIBLIOGRAFIA

1. Center for Disease Control. Helicobacter pylori and ulcer peptic disease. Disponible en <http://www.cdc.gov/ulcer/history.htm> [Consultado el 20 de febrero de 2018].
2. Jaime F, Villagra A, Serrano C, Cerda J, Harrios P. Prevalencia de la infección por Helicobacter pylori en niños: estimando la edad de adquisición. Rev Med Chile 2013; 141: 1249-1254
3. American Cancer Society. Global Cancer Facts & Figures. Disponible en <http://www.americancancersociety.com>. [Consultado el 21 de febrero de 2018].
4. Rollán A, Ferreccio C, Gederlini A, Serrano C, Torres J, Harris P. Non-invasive diagnosis of gastric mucosal atrophy in an asymptomatic population with high prevalence of gastric cancer. Word Journal of Gastroenterology 2006; 44 (12): 7172-8.
5. Blanchard SS, Czinn SI. Enfermedad ulcerosa péptica en niños. En: Kliegan RM. Tratado de Pediatría. Estómago e Intestino.. Madrid: Elsevier; 2012;19(4): 1346-50.
6. Varea V. Gastritis, úlcera péptica. En: Cruz M. Tratado de Pediatría. Ocean Jergon; 2007; 15(1): 1102-4.
7. Schwarz S, Morelli G, Kusecek B, Manica A, Balloux F, Owen RJ, et al. Horizontal versus Familial Transmission of Helicobacter pylori. PLoSPathog. 2008;4(10):e1000180.
8. Andrade M, Garcia W, Davas Y, Hernandez L. Importancia de Helicobacter pylori en Pediatría, estudio diagnóstico en un grupo de niños. Revista Cubana de Pediatría. 2017;89(3)
9. Thiebaud L, Luque MT, Sabillón L, Millares H, Bustillo K. Eficacia del tratamiento convencional para Helicobacter pylori en niños. Rev Med Hondur. 2011;79(2):65-7.

10. Carter F, Seaton T, Yuan Y, Armstrong D. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Children in The Bahamas. *West Indian Med J*. 2012;61(7):698.
11. Prochazka Zárate R, Salazar Miente FA, Barriga Calle E, Salazar Cabrera F. Prevalencia de *Helicobacter pylori* en una Clínica Privada de Lima. Sensibilidad de las Biopsias del Antro y el Cuerpo, y la Prueba Rápida de la Ureasa. *Rev Gastroenterol Perú*. 2010;30(1):33-9.
12. Muñoz Urribarri A, Cok García J, Bussalleu Rivera A, Cetraro Cardó D. *Helicobacter pylori* en niños atendidos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia durante los años 2003 al 2006. *Rev Gastroenterol Perú*. 2008;28:109-18.
13. Velasco C. Tratamiento de la infección por *Helicobacter pylori* asociada con gastritis en niños. *Colomb Med* 2005; 36 (1): 32-35
14. Castillo V, Ruiz E, Valencia M, Alvarez G, Sotelo N. Detection of *Helicobacter pylori* in children and adolescents using the monoclonal coproantigen immunoassay and its association with gastrointestinal diseases. *Cirugía y Cirujanos*. 2017; 85(1):27-33
15. Mendoza E, Camorlinga-Ponce M, Pérez-Pérez G, Vilchis J, Moran S, Rivera O, et al. Present and past *Helicobacter pylori* infection in Mexican school children. *Helicobacter*. 2014;19:55-64
16. Azevedo NF, Huntington J, Goodman KJ. The epidemiology of *Helicobacter pylori* and public health implications. *Helicobacter*. 2009;14 Suppl. 1:1-7.
17. Koletzco S, Jones NL, Goodman KJ, Gold B, Rowland M, Cadranet S, et al. Evidenced-based guidelines from ESPAGHAN and NASAPGHAN for *Helicobacter pylori* infection in children. *JPGN*. 2011;53:230-43
18. Sykora J, Siala K, Varvarovska J, Pazdiora P, Pomahacova R, Huml M. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic children: a prospective population based study from the Czech Republic. Application of a monoclonal based antigen in stool enzyme immunoassay. *Helicobacter*. 2009;14:286-97

19. Axon A. Helicobacter and public health. *Helicobacter*. 2014;19 Suppl. 1:68-73.
20. Smith SL, Oyediji KS, Goodluck HA, Fowora MA, Anomneze E, Lesi OA. The use of Helicobacter pylori stool antigen for the diagnosis Helicobacter pylori in Lagos, Nigeria. *West Indian Med J*. 2011;60:33-5.
21. Pourakbari B, Mirsalehian A, Maleknjead P, Mamishi S, Azhdarkoshh H, Daryani NE, et al. Evaluation a new antigen for diagnosis Helicobacter pylori infection in stool of adult and children. *Helicobacter*. 2011;16:42-6.
22. Selgrad M, Kandulski A, Malfertheiner. Helicobacter pylori: diagnosis and treatment. *Curr Opin Gastroenterol*. 2009;25: 549-56.
23. McNulty CA, Lehours P, Megraud F. Diagnosis of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter*. 2011;16 Suppl. 1: 10-8.
24. Leal-Herrera Y, Cedillo-Rivera R, Simón A, Velázquez JR, Flores LL, Torres J. Utility of stool sampled-based test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in children. *JPGN*. 2011;52:718-28.
25. Sykora J, Siala K, Varvarovska J, Pazdiora P, Pomahacova R, Huml M. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in asymptomatic children: a prospective population based study from the Czech Republic. Application of a monoclonalbased antigen in stool enzyme immunoassay. *Helicobacter*. 2009;14:286-97.
26. Ramírez N, Quintanilla P. Infección por Helicobacter pylori en niños, *Rev. Soc Bol Ped* 2006; 45 (2): 102-7
27. Bizzorero G. Ueber die schlauchformigen drusen das megendarmkanals and die baziehungen ihres epithels zudem oberfachen epithel der schleimhaur. *Arch F Mikr Anat* 1893; 42: 82-152.
28. Salomon H. Ueber das spirillum des saugetiermagens und sein veerhalten zu den belegzellen. *Zentrbl Bakteriол Mikrobiol Hyg* 1896; 19: 433-42.

29. Palmer DE. Investigation of the gastric spirochaetes of the human. *Gastroenterol* 1954; 27: 218-20.
30. Warren JR, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. *Lancet* 1983; 1273-5.
31. Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, Peters M, Collins MD, Sly L, et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb.nov., respectively. *Int Syst Bacteriol.* 1989; 39: 397.
32. Israel DA, Salama N, Krishna U, et al. *Helicobacter pylori* genetic diversity within the gastric niche of a single human host. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 14625-30.
33. Alm RA, Ling LS, Moir DT, King BL, Brown DE, Doig PC, et al. Genomic-sequence Comparison of two Unrelated Isolates of the Human Gastric Pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 1999; 397: 176-80.
34. Fox JG. Non-human reservoirs of *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 Suppl 2: 93-103.
35. Grubel P, Hoffman JS, Chong FK, Burstein NA, Mepani C, Cave DR. Vector potential of houseflies (*Musca domestica*) for *Helicobacter pylori*. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1300-3
36. Goodman KJ, Correa P, Tengan Aux HJ. *Helicobacter pylori* infection in the Colombian Andes: a population –based study of transmission pathways. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 290-9.
37. Böhm G, Gerwert J, Scupin E, Sirelli HJ. The epidemiology of helicobacteriosis in humans, studies of the survival capacity of the microbe in food. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 1996; 103: 438-43.
38. Goodman KJ, Correa P. Transmission of *Helicobacter pylori* among siblings. *Lancet* 2000; 355: 358-62.

39. Weyermann M, Adler G, Brenner H, Rothenbacher D. The Mother as Source of *Helicobacter pylori* Infection. *Epidemiology* 2006; 17: 332-4.
40. Glynn MK, Friedman CR, Gold BD, Khanna B, Hutwagner L, Lihoshi L, et al. Seroincidence of *Helicobacter pylori* infection in a Cohort of Rural Bolivian Children: Acquisition and Analysis of Possible Risk Factors. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1059-65.
41. Raymond J, Nguyen VB, Vidal-Trecan G, Kalach N. *Helicobacter pylori* infection in children of developing countries. *Med Trop (Mars)* 2005; 65: 383-8.
42. Clyne M, Labigne A, Drumm B. *Helicobacter pylori* requires an acidic environment to survive in the presence of urea. *Infect Immun* 1995; 63: 1669-73.
43. Censini S, Lange C, Xiang Z, et al. CagA pathogenicity island of *Helicobacter pylori*, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 14648-53.
44. Day AS, Jones NL, Lynett JT, et al. CagE is a virulence factor associated with *Helicobacter pylori*-induced duodenal ulceration in children. *J Infect Dis* 2000; 181: 1370-5.
45. Ernst PB, Gold BD. The disease spectrum of *Helicobacter pylori*: the immunopathogenesis of gastroduodenal ulcer and gastric cancer. *Ann Rev Microbiol* 2000; 54: 615-40.
46. Correa P, Miller MJS. Carcinogenesis, apoptosis and cell proliferation. *Br Med Bull* 1998; 54: 151-62.
47. Özen A, Ertem D, Pehlivanoglu E. Natural History and Symptomatology of *Helicobacter pylori* in Childhood and factors Determining the Epidemiology of Infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 398-404.
48. Stephensen CB. Burden of infection on growth failure. *J Nutr* 1999; 129: 534S-8S.

49. Thomas JE, Dale A, Bunn JE, et al. Early *Helicobacter pylori* colonisation: the association with growth faltering in The Gambia. *Arch Dis Child* 2004; 149-54.
50. Baysoy G, Ertem D, Ademoglu E, et al. Gastric histopathology, iron status and iron deficiency anemia in children with *Helicobacter pylori* infections. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: 146-51.
51. Tunca A, Turkay C, Tekin O, et al. Is *Helicobacter pylori* infection a risk factor for migraine? A case-control study. *Acta Neurol Belg* 2004; 104: 161-4.
52. Mukherjee P, Chacko B, Singh T, Pawar G, Kaur H. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in children with recurrent abdominal pain. *Trop Gastroenterol* 2005; 26: 102-4.
53. Mégraud F. European Pediatric Task Force on *Helicobacter pylori*. Comparison Of Non-Invasive Tests To Detect *Helicobacter Pylori* Infection In Children And Adolescents: Results Of A Multicenter European Study. *J Pediatr* 2005; 146: 198-203.
54. Nurgalieva ZZ, Opekun AR, Graham DY. Problem of Distinguishing False-Positive test from Acute or Transient *Helicobacter pylori* infections. *Helicobacter* 2006; 11:69-74.
55. Jones NL, Sherman P, Fallone CA, et al. Canadian *Helicobacter* Study Group consensus conference: Update on the approach to *Helicobacter pylori* infection in children and adolescents - an evidence-based evaluation. *Can J Gastroenterol* 2005; 19:399-408.
56. Coelho LGV, Zaterka S. II Consenso Brasileiro Sobre *Helicobacter pylori*. *Arq Gastroenterol* 2005; 42: 128-32.
57. Gold BD. New Approaches to *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3: 235-47.

58. Gold BD, Colletti RB, Abbott M, et al. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 31: 490-7.
59. Francavilla R, Lionetti E, Castellaneta SP, Magista AM, Boscarelli G, Piscitelli D, et al. Improved Efficacy of 10- Day Sequential Treatment for *Helicobacter pylori* Eradication in Children: A Randomizer Trial. *Gastroenterology* 2005; 129: 1414-19.
60. Nijevitch AA, Shcherbakov PL, Sataev VU, Kashanov RSH, Alkhashash R, Tuygunov MM. *Helicobacter pylori* eradication in childhood after failure of initial treatment: advantage of quadruple therapy with nifuratel to furazolidone. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 881-7.
61. Gotteland M, Brunser O, Cruchet S. Systematic review: are probiotics useful in controlling gastric colonization by *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1077-86.
62. Koletzko S, Richy F, Bontems P, Crone J, Kalach N, Monteiro ML, et al. Prospective multicenter study on antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* strains obtained from children living in Europe. *Gut* 2006.
63. Halitim F, Vincent P, Michaud L, Kalach N, Guimber D, Boman Françoise, et al. High Rate of *Helicobacter pylori* Reinfection in Children and Adolescents. *Helicobacter* 2006; 11: 168-72.
64. Eslick GD. *Helicobacter pylori* infection causes gastric cancer? A review of the epidemiological, meta-analytic, and experimental Evidence. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2991-9.
65. Velin D, Michetti P. Immunology of *Helicobacter pylori* Infection. *Digestion* 2006; 73: 116-23.

Anexo 1. Formulario de recolección de la información

**IDENTIFICACIÓN DE *Helicobacter Pylori* MEDIANTE PRUEBA MOLECULAR
NO INVASIVA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A ESTA INFECCION,
EN EL DEPARTAMENTO DEL ATLÁNTICO 2017**

Formulario No _____

Diagnóstico endoscópico: _____

Detección de *Helicobacter Pylori* por prueba molecular no invasiva:

Si ____ No ____ Muestra _____

Sexo: Masculino _____ Femenino _____

Edad: _____

Nivel socioeconómico: Bajo _____ Medio _____ Alto _____

Escolaridad: Grado _____ Jornada _____ Ninguno _____

¿Ingiere alimentos a diferentes horarios que el habitual? Si ____ No ____

¿Consume con frecuencia alimentos asados y/o cocinados al horno? Si ____
No ____

¿Consume con frecuencia alimentos tipo chucherías (dulces, papitas, chicles, etc)? Si ____ No ____

¿Consume con frecuencia bebidas gaseosas? Si ____ No ____

¿Consume con frecuencia alimentos con mucha sal o muy sazonados? Si ____
No ____

¿Consume con frecuencia agua NO potable proveniente de albercas, pozos o fuentes? Si ____ No ____

¿Tiene antecedentes familiares de úlcera péptica, gastritis o cáncer gástrico?

Si ____ No ____ Parentesco: _____

¿Tiene contacto con animales domésticos? Si ____ No ____

¿Cuál? _____

¿Consume algún tipo de medicamento de manera permanente? Si ____ No ____
¿Cuál? _____

¿Consume analgésico tipo AINES con frecuencia? Si ____ No ____
¿Cuál? _____

¿Le han formulado antibiótico en los últimos 6 meses? Si ____ No ____
¿Cuál? _____

Observaciones: _____

Responsable _____